

EDITORIALE

LA ASFISSIA INTRA-PARTUM

Gianluigi Pilu, Tullio Ghi

Clinica Ginecologica e Ostetrica, Università degli Studi di Bologna

Indirizzo per corrispondenza: Dott. Gianluigi Pilu

Clinica Ginecologica e Ostetrica Policlinico S.Orsola-Malpighi

via Massarenti 13 - 40138 Bologna

tel: +39 051 6364393; fax: +39 051 6364393; e-mail: gianluigi.pilu@unibo.it

LA NATURA DEL PROBLEMA

Poche patologie assommano tante contraddizioni quanto la asfissia intra-partum. E' una entità clinica sfuggente, che sotto il profilo scientifico presenta grandi incertezze fisiopatologiche, ma che nello stesso tempo nel sentire comune e nelle aule dei tribunali riconosce una singola causa, la negligenza professionale. E' una evenienza rara, ma ha provocato in molti paesi occidentali, e in Italia in particolare, una crisi medico-legale e assicurativa di proporzioni tali da indurre un numero crescente di ginecologi ad abbandonare la assistenza al travaglio. Per una sorta di patto faustiano, la riduzione di questa patologia si è ritorta contro la comunità dei ginecologi. La rarità del fenomeno ha paradossalmente diminuito la tolleranza dei pazienti.

Purtroppo, la asfissia intra-partum continua a essere controversa ed incompletamente compresa anche dalla maggior parte dei ginecologi. Il che non è del tutto sorprendente, dal momento che è diventata un evento estremamente raro, come documentano due dei lavori pubblicati in questo fascicolo (1, 2). Sembra quindi utile in questa sede riassumere alcuni aspetti necessari per una migliore comprensione del problema.

DEFINIZIONE, FISIOPATOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA

Il termine *asfissia perinatale* è ritenuto da molti insoddisfacente e viene a più riprese contestato. Ma continua ad essere comunemente utilizzato per definire un quadro patologico caratterizzato prevalentemente da una severa acidosi metabolica fetale. Le cause sono eterogenee ma nella gran parte dei casi il momento scatenante è costituito da una diminuzione acuta o cronica degli scambi gassosi tra madre e feto, con prevalente utilizzazione delle vie anaerobiche per la produzione di energia e successiva liberazione di radicali acidi, acido lattico in particolare. Il meccanismo con il quale l'asfissia si verifica è conosciuto solo in parte; in molti casi il processo è presumibilmente legato ad una anomala formazione della placenta, ha un andamento cronico e si traduce nella nascita di feti di dimensioni inferiori alla norma. Le cause di asfissia nei feti normalmente sviluppati verso il termine di gravidanza, e soprattutto in travaglio di parto, sono eterogenee, e comprendono eventi acuti come distacco intempestivo di placenta, trasfusione feto-materna e compressione del cordone ombelicale.

Nella diagnosi e nell'inquadramento dell'asfissia alla nascita si fa spesso riferimento al livello di acidemia, quantificabile mediante la determinazione del pH nel sangue della arteria ombelicale alla nascita, ma il rapporto non è stretto. Un valore inferiore a 7,25 a livello della arteria ombelicale corrisponde a circa - 2 deviazioni standard al di sotto della norma, ma soltanto valori inferiori a 7,00 sembrano avere correlazione con esiti neurologici (3-5). La attivazione delle vie anaerobiche comporta un eccesso di radicali acidi, misurato comunemente mediante il deficit di basi. Un deficit di basi superiore a 12 mmol/L suggerisce una acidemia metabolica, e quindi una ipossia particolarmente prolungata o comunque severa. Rispetto al deficit di basi, il pH ha una correlazione meno stretta con il grado di acidemia metabolica fetale. Infatti esso dipende anche dalla pressione parziale di CO₂ (acidosi respiratoria) oltre che dalla produzione di radicali acidi indicativi di acidosi metabolica.

Esperimenti compiuti sugli animali da laboratorio suggeriscono che la completa occlusione del cordone ombelicale di un feto di scimmia di durata inferiore a 10 minuti comporta un alto tasso di mortalità, legato soprattutto a deficit miocardico da ischemia, ma raramente lesioni organiche residue nei sopravvissuti. Una compressione parziale ma protratta del cordone ombelicale determina morte in molti casi ma anche, nei sopravvissuti, depressione della attività motoria e cardiaca, edema cerebrale, convulsioni, emorragia surrenalica e necrosi renale (6). Nei neonati sopravvissuti può essere presente una vasta gamma di manifestazioni cliniche. Oltre a lesioni organiche di varia natura, legate alla ipossia e alle alterazioni emodinamiche prodotte da questa (edema cerebrale, emorragie cerebrali, emorragie surrenaliche, enterocolite necrotizzante) può essere presente depressione della attività motoria e cardiaca, associata a volte a segni di ipereccitabilità e convulsioni. Queste manifestazioni neurologiche vengono comunemente definite encefalopatia ipossico-ischemica e sono uno dei principali marcatori della paralisi cerebrale (7-9). La prognosi è variabile. Una encefalopatia di grado severo comporta un rischio di morte o sequele gravi pari al 70% (7).

Il rapporto tra encefalopatia neonatale e la asfissia intra-partum è al momento controverso. L'orientamento scientifico è stranamente altalenante. Storicamente, la asfissia intra-partum era ritenuta la causa quasi esclusiva della encefalopatia e della paralisi cerebrale. In un secondo momento, si è ritenuto che l'encefalopatia fosse prevalentemente legata a fattori indipendenti dal travaglio di parto, e precedenti a questo. Ampi studi clinici di popolazione suggerivano che la sola asfissia intra-partum fosse responsabile di una quota molto piccola, nell'ordine del 5%, di tutti i casi di encefalopatia (8, 9). Studi radiologici recenti ribaltano questo orientamento, identificando lesioni cerebrali di natura asfittica ascrivibili al travaglio di parto nel 70-80% dei casi (10). Alla luce di questi dati, è possibile ipotizzare che il danno cerebrale si manifesti effettivamente nel corso del travaglio di parto, probabil-

mente favorito/determinato da eventi lesivi/sublesivi precedenti.

La frequenza della asfissia intra-partum non è facilmente quantificabile. Non esistono dati attendibili relativi a gravidanze non sorvegliate nel corso del travaglio di parto. Vale la pena ricordare che i membri di una comunità religiosa che rifiuta assistenza medica avevano una mortalità perinatale, apparentemente legata soprattutto a traumi e asfissia, tre volte superiore a quella della popolazione generale (11). Nello studio di Dublino, condotto tra il 1981 e il 1983, la proporzione di esiti neonatali sfavorevoli presumibilmente attribuibili ad asfissia intra-partum nelle gravide sorvegliate con ascoltazione intermittente era stimata nell'ordine del 10/1000 (morti intra-partum 1/1000; morti neonatali 2/1000; manifestazioni neurologiche 7/1000) (12). L'encefalopatia neonatale ha una frequenza discretamente omogenea, intorno a 4/1000 nati, in diversi studi relativi a popolazioni controllate con ascoltazione intermittente (8, 9).

Dati più recenti, che potrebbero essere influenzati da una diversa selezione delle pazienti ma anche dall'impiego della cardiocografia, suggeriscono una frequenza più bassa di esiti sfavorevoli. In uno studio retrospettivo di 42000 nati a termine nella città di Goteborg tra il 1985 e il 1991, la frequenza di 'asfissia' alla nascita definita sulla base di un punteggio di Apgar < 7 a 5 minuti in assenza di patologie concomitanti è stata del 5/1000, le morti perinatali attribuibili a asfissia lo 0,2 per 1000, l'encefalopatia ipossico-ischemica l'1,8/1000 e il danno cerebrale permanente da probabile asfissia intra-partum lo 0,2 per 1000 (13). Uno studio retrospettivo nella Clinica Ostetrica di Bologna nel periodo 2000-2003 su 14520 parti ha riportato risultati sovrapponibili: 1,8/1000 casi di probabile asfissia intra-partum in feti a termine non malformati, di cui 0,2/1000 morti perinatali e 1,6/1000 encefalopatie neonatali (1).

CARDIOTOCOGRAFIA CONTINUATIVA O ASCOLTAZIONE INTERMITTENTE DEL BATTITO CARDIACO FETALE?

Che le alterazioni della frequenza cardiaca siano suggestive di sofferenza fetale e rappresentino una indicazione per l'estrazione fetale fu suggerito nel 19° secolo. Nel 1893 Von Winkel descrisse i criteri ascoltatori per la diagnosi della sofferenza fetale che restano in pratica validi a tutt'oggi (14). L'ipotesi formulata all'inizio della applicazione clinica della cardiocografia era che una più accurata categorizzazione delle alterazioni della frequenza cardiaca avrebbe consentito agli ostetrici di estrarre con maggiore efficacia e tempestività i feti con incombente asfissia fetale.

L'esperienza raccolta nel corso degli ultimi venti anni non ha chiaramente confermato questa ipotesi iniziale. Lo studio più ampio fino ad ora disponibile (12) non ha dimostrato una differenza nel numero di morti perinatali nelle gravide sottoposte ad ascoltazione intermittente rispetto a quelle controllate con la cardiocografia. La frequenza di convulsioni neonatali era ridotta con l'uso della cardiocografia, nell'ordine del 50%, il che potrebbe in effetti indicare una riduzione della asfissia intra-partum. Tuttavia, il beneficio è incerto, e non è chiaro se questo si traduca anche in una riduzione degli esiti neurologici. In uno studio successivo, gli stessi autori hanno riportato un follow-up a distanza dei bambini nati dallo studio che non ha evidenziato una differenza significativa nel numero di paralisi cerebrali infantili tra il gruppo delle madri monitorizzate con cardiocografia e quelle sottoposte ad ascoltazione intermittente (15). Certo, i risultati dovrebbero essere interpretati con cautela perché lo studio non aveva un potere statistico sufficiente per evidenziare una differenza nella frequenza della paralisi cerebrale.

Uno studio più recente condotto in Grecia su un campione minore di casi rispetto a quello irlandese (16), ha evidenziato una riduzione nel numero delle morti perinatali grazie all'impiego della cardiocografia. Tuttavia, lo studio ha avuto critiche metodologiche, sia per la frequenza insolitamente elevata di mortalità di base, molto maggiore rispetto a quella di altri paesi europei e a quella italiana in particolare, sia per un sistema non ortodosso di randomizzazione. Una meta-analisi degli studi disponibili eseguita dagli stessi autori suggeriva una riduzione nel numero delle morti fetali da asfissia, nell'ordine di 1 caso su 1000 (17). Tuttavia, anche questo studio è stato criticato per le caratteristiche poco ortodosse.

La meta-analisi *Cochrane* degli studi disponibili conclude che la cardiocografia non riduce il numero di morti perinatali, aumenta la probabilità di tagli cesarei (se non si usa la emogasanalisi in travaglio), ma diminuisce il numero di convulsioni neonatali (18).

In una situazione di incertezza come questa, sembra ragionevole, come da più parti proposto che, ove possibile, la decisione su come controllare il benessere fetale in travaglio di parto venga presa caso per caso insieme alla paziente (18).

INDICAZIONI ALLA ESTRAZIONE FETALE

Si discute se le gravidanze a basso rischio siano più convenientemente controllate mediante la ascoltazione intermittente o la cardiocografia continuativa. Esiste un consenso comune comunque sul fatto che in presenza di fattori di rischio, oppure quando la ascoltazione intermittente fornisce reperti anormali, dovrebbe essere subito iniziata la cardiocografia. Le classificazioni dei reperti cardiocografici anormali sono numerose, ma in pratica esiste accordo sul fatto che: 1) tracciati normali escludono una asfissia fetale con un altissimo livello di probabilità; 2) bradicardia severa protratta (< 100 bpm), tachicardia protratta (> 180 bpm), decelerazioni variabili severe o tardive ripetitive e/o riduzione marcata della variabilità (< 5 bpm), presentano un rischio elevato di morte o danno neurologico e sono quindi una sicura indicazione per un rapido intervento di estrazione del feto (19-21). I risultati dello studio di Goteborg sono in linea con questa opinione. Decelerazioni tardive o variabili ripetitive e riduzione della variabilità (< 5 bpm) avevano un valore predittivo positivo nei confronti della asfissia intra-partum del 99% e 97%, ed erano presenti soltanto nell'1% dei feti normali; tutte le altre anomalie cardiografiche avevano una associazione molto meno stretta (13).

Non esiste invece alcun accordo sul significato delle varianti intermedie, che sono purtroppo estremamente frequenti. Al punto che si può dire che un tracciato persistentemente 'normale' sia più l'eccezione che non la regola in travaglio di parto (5). Nella pratica, è diventata molto popolare la classificazione contenuta nelle recenti raccomandazioni del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (21).

Le raccomandazioni circa i tempi di intervento sono abbastanza omogenee: una bradicardia severa (< 100 bpm) richiede che un intervento di estrazione sia intrapreso entro 10 minuti (20, 21); decelerazioni ripetitive con diminuzione della variabilità entro 30 minuti (20, 21); una variabilità persistentemente ridotta entro 90 minuti (21).

Il passaggio di meconio denso nel liquido amniotico viene generalmente considerato un segnale di ipossia fetale. Tuttavia, la correlazione non è forte.

Il rischio relativo di acidemia e convulsioni neonatali è aumentato, ma soltanto di quattro volte. D'altra parte, la maggior parte dei casi di acidemia avvengono con liquido amniotico limpido (22).

Esistono altre metodiche per il controllo del benessere fetale, che tuttavia hanno la finalità principale di aumentare la specificità più che la sensibilità della cardiocografia. Per quanto molti suggeriscano di utilizzare emogasanalisi dallo scalpo fetale per ridurre la frequenza dei tagli cesarei in caso di cardiocografia non rassicurante, la metodica resta controversa e continua ad essere utilizzata in pochissimi centri (23, 24). Altre metodiche, come l'elettrocardiografia e la ossimetria sono promettenti ma ancora poco diffuse (25, 26).

L'ASFISSIA INTRA-PARTUM NON PUÒ ESSERE COMPLETAMENTE ELIMINATA

Nonostante il controllo del benessere fetale in travaglio di parto abbia ridotto la asfissia perinatale, resta una piccola ma tangibile sacca di casi che allo stato attuale non sembra possibile eliminare definitivamente. In effetti, alcuni lavori suggeriscono che la diligenza del personale abbia una influenza limitata sulla asfissia intra-partum (27).

Le ipotesi che vengono formulate al riguardo sono le seguenti: in alcuni casi, un insulto asfittico si è probabilmente manifestato transitoriamente e in modo silente prima del travaglio di parto (8). In altri casi l'asfissia avviene nel corso del travaglio, ma è probabilmente subitanea. Sono sufficienti 10-15 minuti di completa interruzione dell'apporto di ossigeno per determinare la morte o il danno cerebrale di un neonato (6). Ma l'estrazione di un feto dal grembo materno è in genere laboriosa. Un taglio cesareo richiede mediamente non meno di trenta minuti anche in Istituti di terzo livello (28). Applicazioni di forcipe o ventosa richiedono un tempo nell'ordine di 20-30 minuti (29).

CONCLUSIONI

Nonostante le migliori cure, rari casi di severa asfissia fetale con morte o severe lesioni neurologiche, nell'ordine di 1 caso ogni 2000 parti almeno, continuano a manifestarsi. I problemi insoluti sono ancora numerosi, e il principale è rappresentato dalle modalità di controllo del travaglio di parto. Molte società scientifiche raccomandano di limitarsi al controllo intermittente, ma è possibile che questo esponga le partorienti ad un rischio anche se solo lievemente aumentato di danno fetale. Probabilmente, una discussione preliminare con le pazienti è al momento attuale opportuna. Che si scelga la ascoltazione intermittente o la cardiocografia continuativa, il controllo del feto deve comunque essere assiduo in travaglio di parto. Se la ascoltazione intermittente è motivo di allarme o comunque di sospetto, è necessario iniziare immediatamente un monitoraggio cardiocografico. Non esiste un accordo totale su quali tracciati cardiocografici richiedano l'estrazione del feto. La emogasanalisi dallo scalpo fetale è potenzialmente utile, ma è laboriosa e non è disponibile nella maggior parte delle realtà. Se si utilizza la sola cardiocografia, il tasso di tagli cesarei è sicuramente più alto. In questi casi, è convinzione comune che un intervento di estrazione del feto sia assolutamente necessario perlomeno di fronte a tre quadri tipici: decelerazioni ripetitive, soprattutto se associate a riduzione della variabilità, bradicardia/tachicardia severe persistenti e variabilità persistentemente ridotta. La scelta della modalità di estrazione dipende dalla progressione del travaglio, dalla esperienza specifica del ginecologo e dalle modalità operative. Il problema della tempestività ed efficacia di un intervento di estrazione fetale è cruciale.

REFERENCES

1. Ghi T, Giunchi S, Pilu G, et al. *Asfissia fetale intra-partum nella Clinica Ostetrica dell'Università di Bologna: analisi critica degli ultimi 4 anni. Riv It Ost Gin 2004; 4:19-22.*
2. Grignaffini A, Soncini E, Ronzoni E. *Paralisi cerebrale: aspetti di pertinenza ostetrica. Riv It Ost Gin 2004; 4:27-32.*
3. ACOG Technical Bulletin n. 163, gennaio 1992: *fetal and neonatal neurologic injury.*
4. Perlman JM. *Intrapartum hypoxic-ischemic cerebral injury and subsequent cerebral palsy: medicolegal issues. Pediatrics 1997; 99:851-9.*
5. Mac Lennan A. *For the International Cerebral Palsy Task Force: A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. BMJ 1999; 319:1054-59.*
6. Myers RE. *Two patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence. Am J Obstet Gynecol 1972; 112:246-76.*
7. Ellenberg JH, Nelson KB. *Cluster of perinatal events identifying infants at high risk for death or disability. J Pediatr 1988; 113:546-52.*
8. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh JM, et al. *Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the western Australian case-control study. BMJ 1998; 317:1549-53.*
9. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh JM, et al. *Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the western Australian case-control study. BMJ 1998; 317:1554-8.*
10. Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, et al. *Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. Lancet 2003; 361:736-42.*
11. Kaunitz AM, Spence C, Danielson TS, et al. *Perinatal and maternal mortality in a religious group avoiding obstetric care. Am J Obstet Gynecol 1984; 150:826-31.*
12. MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, et al. *The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. Am J Obstet Gynecol 1985; 152:524-39.*
13. Milsom I, Ladfors L, Thiringer K, et al. *Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81:909-17.*
14. Von Winckel F. *Lehrbruch del Geburtshilfe, Weisbaden, 1893, pg 634.*
15. Grant A. *Cerebral palsy among children born during the Dublin randomised trial of intrapartum monitoring. Lancet 1989; 2:1233-6.*
16. Vintzileos AM, Antsaklis A, Varvarigos I, et al. *A randomized trial of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation. Obstet Gynecol 1993; 81:899-907.*
17. Vintzileos AM, Nochimson DJ, Guzman ER, et al. *Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1995; 85:149-55.*
18. Thacker SB, Stroup D, Chang M. *Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labour. Cochrane Database Syst Rev 2001; (2):CD000063.*
19. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. *Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. Am J Obstet Gynecol 1997, 177:1385-90.*
20. Skupski DW, Chervenak FA, McCullough LB, et al. *Cesarean delivery for intrapartum fetal heart rate abnormalities: incorporating survey data into clinical judgment. Obstet Gynecol 1996; 88:60-4.*
21. RCOG: *The use of electronic fetal monitoring, 2001. www.rcog.org.uk.*
22. Greenwood C, Lalchandani S, MacQuillan K, et al. *Meconium passed in labor: how reassuring is clear amniotic fluid? Obstet Gynecol 2003; 102:89-93.*
23. Clark SL, Paul RH. *Intrapartum fetal surveillance: the role of fetal scalp blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1985; 153:717-20.*
24. Goodwin TM, Milner-Masterson L, Paul RH. *Elimination of fetal scalp blood sampling on a large clinical service. Obstet Gynecol 1994; 83:971-4.*
25. Amer-Wahlin I, Hellsten C, Noren H, et al. *Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. Lancet 2001; 358:534-8.*
26. Kubnert M, Schmidt S. *Intrapartum management of nonreassuring fetal heart rate patterns: a randomized controlled trial of fetal pulse oximetry. Am J Obstet Gynecol 2004; 191:1989-95.*
27. Niswander K, Henson G, Elbourne D, et al. *Adverse outcome of pregnancy and the quality of obstetric care. Lancet 1984; 13:827-31.*
28. Helmy WH, Jolaoso AS, Ifaturoti OO, et al. *The decision-to delivery interval for emergency cesarean section: is 30 minutes a realistic target? BJOG 2002; 109:505-8.*
29. Okunwobi-Smith Y, Cooke I, MacKenzie IZ. *Decision to delivery intervals for assisted vaginal vertex delivery. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107:467-71.*